

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1938

THÈSE

355 N°

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(Mention Médecine)

PAR

CHITRON David

Né le 29 Avril 1910 à Rovno (Pologne)

Les Plantes à Rotenone

Hygiène Humaine

Président : L. TANON, Professeur

Librairie L. RODSTEIN

17, rue Cujas, PARIS (V°)

1938

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1938

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(Mention Médecine)

PAR

CHITRON David

Né le 29 Avril 1910 à Rovno (Pologne)

Les Plantes à Rotenone

Hygiène Humaine

Président : L. TANON, Professeur

Librairie L. RODSTEIN
17, rue Cujas, PARIS (V*)

1938

LE DOYEN : TIFFENEAU

I. - Professeurs

	MM.
Anatomie	ROUVIERE
Physiologie	Léon BINET
Physique médicale	STROHL
Chimie médicale	POLANOVSKI
Bactériologie	Robert DEBRE
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN
Pathologie médicale	ABRAMI
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU
Anatomie pathologique	
Histologie	CHAMPY
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU
Thérapeutique	HARVIER
Hygiène et médecine préventive	TANON
Médecine légale	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET
	LOEPEL
Clinique médicale	CARNOT
	CLERC
	Marcel LABBE
	LEREBOULLET L
	NOBECOURT
	H. CLAUDE
	GOUGEROT
	LEMIERRE
	CUNEO
	GOSSET
Clinique chirurgicale	GREGOIRE
	LENOMANT
	TERRIEN
Clinique ophtalmologique	MARION
Clinique urologique	BRINDEAU
	COUVELAIRE
	JEANNIN
Clinique gynécologique	MOCQUOT
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL
Clinique propédeutique	SERGENT
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU
Cardiologie clinique	LAUBRY
	HOVELACQUE
	MULON
Professeurs sans chaire	OLIVIER
	VERNE

II. - Agrégés en exercice

MM.		MM.	
AMELINE	Pathologie chirurgi-cale.	LAROCHE Guy	Pathologie médicale.
BARIETY	Pathologie médicale.	LELONG	Pathologie médicale.
BENARD Henri	Pathologie médicale.	LEMAIRE	Pathologie expéri-mentale.
BERNARD Etienne.	Pathologie médicale.	LEVEUF	Pathologie chirurgi-cale.
BESANÇON Justin .	Hydrologie.	Mlle J. LEVY	Pharmacologie.
BOULIN	Pathologie médicale.	LEVY-VALENSI ...	Neurologie et Psy-chiâtrie.
BULLIARD	Histologie.	MENEGAUX	Pathologie chirurgi-cale.
CATHALA	Pathologie médicale.	MOLLARET	Pathologie médicale.
CHEVALLIER	Pathologie médicale.	MOREAU	Pathologie médicale.
COSTE	Pathologie médicale.	MOULONGUET	Pathologie chirurgi-cale.
DOGNON	Physique	MOUQUIN	Pathologie médicale.
FEY	Urologie.	OBERLING	Anatomie pathologi-que.
FUNCK	Pathologie chirurgi-cale.	PETIT-DUTAILLIS..	
GALLIARD	Parasitologie.	PIEDELIEVRE	Médecine légale.
GASTINEL	Bactériologie.	PORTES	Obstétrique.
DE GAUDART		RENARD	Ophthalmologie.
D'ALLAINES	Pathologie chirurgi-cale.	RICHET	Physiologie.
DE GENNES	Pathologie médicale.	SANNIE	Chimie biologique.
GAYET	Physiologie.	SENEQUE	Pathologie chirurgi-cale.
GIROUD	Histologie.	TROISIER	Pathologie expéri-Pathologie médicale.
HAGUENAU	Pathologie médicale.	TURPIN	mentale.
HALPHEN	Oto-rhino-laryngo-logie.	VIGNES	Obstétrique.
HUGUENIN	Pharmacologie.	WILMOTH	Pathologie chirurgi-cale.
HAZARD	Anatomie pathologi-que.		
JOANNON	Hygiène.		
LACOMME	Obstétrique.		
LANTUEJOUL	Obstétrique.		

III. - Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens

MM.		MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgi-cale.	LARDENOIS	Pathologie chirurgi-cale.
BUSQUET	Pharmacologie.	LEROUX	Anatomie pathologi-que.
CHAILLET-BERT ..	Physiologie.	NEVEU-LEMAIRE .	Parasitologie.
GUENIOT	Obstétrique.	PHILIBERT	Bactériologie.
		VAUDESCAL	Obstétrique.

IV. - Agrégés chargés de cours de clinique annexe à titre permanent

MM.		MM.	
ALAJOUANINE	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgicale
AUBERTIN		BROCQ	
BRULE		CADENAT	
CHABROL		GATELLIER	
CHIRAY		HEILTZ-BOYER	
DONZELOT		MOURE	
DUVOIR		QUENU	
LIAN		SCHWARTZ	
PASTEUR- VALLERY- RADOT		VELTER	
SEZARY			
		METZGER	} Clinique obstétricale
		ECALLE	
		LE LORIER	
		LEVY-SOLAL	

V. - Chargés de cours

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Puériculture.
LEDoux-LEBARD	Stomatologie.
PHILIBERT, agrégé	Microbiologie.
RUPPE	Radiologie clinique.
WEILL-HALLE	Education physique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MÈRE ET A MON PÈRE

Qui, par leur vie de labeur et de sacrifices,
m'ont appris l'amour du travail et permis
de parcourir le dur chemin des études,
faible témoignage de mon attachement filial.

A MON FRÈRE

En témoignage de notre profonde affection.

MEIS ET AMICIS

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur L. TANON

Professeur d'Hygiène à la Faculté de Médecine de Paris
Professeur de Médecine Coloniale
Conseiller Technique du Ministère de la Santé Publique
Inspecteur Général des Services Techniques d'Hygiène
à la Préfecture de Police.
Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'Honneur

En témoignage de respectueuse reconnaissance pour le très grand honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de cette thèse.

A Monsieur L. DENZEL

Docteur en Pharmacie
Membre de la Société de Médecine
et d'Hygiène Tropicales

A qui nous devons l'idée de cette thèse, hommage de notre respectueuse gratitude pour ses conseils éclairés et pour la bienveillance avec laquelle il nous a toujours accueilli.

INTRODUCTION

Depuis longtemps l'art médical s'est intéressé au développement de toutes les sciences voisines, aussi son horizon s'en trouve aujourd'hui très élargi.

Cette collaboration intime a toujours été d'une grande utilité en aidant à expliquer tous les phénomènes de pathologie, en introduisant de nombreux agents thérapeutiques nouveaux, but final poursuivi par la médecine.

L'hygiène, branche importante de la médecine doit suivre aussi le développement des industries afin de donner des directives utiles pour la protection des employés et le manie-ment des produits.

A ce sujet l'étude des plantes à roténones est doublement intéressante.

1° Etudiées pour leurs ressources en agriculture pouvant servir aussi en pathologie humaine.

2° Comme corps nouveau dont le développement des divers emplois s'intensifiant doit intéresser l'hygiéniste dans le but de savoir si sa fabrication et ses applications ne présentent pas d'inconvénients ou de dangers au point de vue de l'hygiène.

HISTORIQUE

Le **derris elliptica** a été décrit pour la première fois par Rumphius sous le nom de tuba « radicum ». Son étude chimique a été faite par Greshoff qui a isolé à ce moment un principe actif qu'il nomma **derride** et qu'il trouva dans une proportion de 9 1/2 % dans la racine. Depuis, plusieurs auteurs l'ont étudié entre autres Sillevogh Greger; en 1895, Geofroy sépare du louchocarpus nicou une substance qu'il dénomme nicouline; Nekoé en 1902, détermine ses constants physiques, il l'appelle roténone du nom japonais du derris radiben. Il est ainsi démontré que le derris elliptica est connu depuis longtemps.

Les indigènes de l'Asie méridionale, de la Malaisie l'utilisent comme stupéfiant des poissons ; les expériences ont démontré qu'il suffit d'une partie de racine pour 200.000 litres d'eau pour les tuer. A Sumatra, on se sert du suc très dilué pour tuer les chenilles sur les jeunes plantes de tabac.

Le derris elliptica servait aussi de poison aux indigènes pour la confection de flèches.

CLASSIFICATION BOTANIQUE

Le genre *derris* appartient à la famille des légumineuses papillonacées, comprenant 52 espèces dont 32 environ localisées en Extrême-Orient. On trouve le *derris elliptica* en Malaisie, Java, Sumatra, aux Philippines, en Chine, au Siam, en Indochine, etc. Son nom vulgaire est *touba*, *tuba* ou *aker-touba*.

Caractères morphologiques

Liane robuste, grande de 7-10 cm., branches noirâtres, véruqueuses, rameaux jeunes, velus, soyeux, feuilles longues de 20-35 cm., pétiole commun long de 15-20 cm. pubescent, canaliculé, folioles 9-13, presque égales, membraneuses puis coriaces, oblanciolées au sommet, arrondies à la base, longues de 7-15 cm., larges de 25-40 mm., soyeuses en dessous, pubérulentes en dessus, nervures secondaires 8-10 paires, très visibles, inflorescence axillaire.

Fruit oblong ou lancéolé, long de 35-80 mm., large de 17-20 mm.

Dans le commerce c'est seulement la racine qui est employée. Elle est contournée, peu épaisse de diamètre, 1 cm. environ, longue de 10 à 15 cm., de teinte brun noir à l'extérieur, ridée, couverte de sillons longitudinaux, sa coupe présente une écorce brun chocolat peu épaisse (1 mm.) très adhérente, recouvrant un bois couleur jaune clair (au centre trois ou quatre cercles concentriques).

Lorsqu'on la mâche elle paraît un peu mucilagineuse et laisse d'abord sur la langue une légère sensation de picotement.

Après quelques minutes on éprouve une sensation de dessèchement dans la gorge très caractéristique rappelant ce qu'on éprouve après avoir mâché un peu de tubercule d'aconit et comme dans ce dernier cas la saveur du sucre est atténuée.

CULTURE DU DERRIS

Les derris se multiplient facilement par bouturage.

Prélevées sur des tiges déjà liquéfiées, les boutures ont une longueur de 0 m. 30. Elles sont plantées assez serrées, un peu obliquement et sur les deux tiers de leur longueur, dans des pépinières établies en lieux frais à proximité des terrains à cultiver. Les boutures sont recouvertes d'une couche d'herbe destinée à maintenir l'humidité ; elles sont, de plus, arrosées aussi souvent qu'il est nécessaire. Trois semaines après, elles sont enracinées, mais elles ne sont plantées à demeure qu'au bout d'un séjour de six semaines en pépinières. Un peu de fumier de porc active la végétation.

Le terrain destiné à la plantation doit être sablonneux et de consistance légère, ceci en vue de faciliter ultérieurement la récolte des racines. Il doit être plat ou à peine ondulé afin de ne pas souffrir d'érosions toujours à redouter dans les terrains à pente accentuée. En même temps qu'on l'ameublisse, on trace sur le sol des billons parallèles écartés de 0 m. 90 et sur chacun desquels on plante, à des écartements semblables, les boutures enracinées extraites de la pépinière.

Jusqu'à présent, on a surtout considéré la culture des derris comme intercalaire dans les plantations d'hévéas et de palmiers à l'huile. L'accroissement de la demande pour les

racines insecticides fait toutefois prévoir que les derris seront, à l'avenir, cultivés en rotation avec d'autres plantes ou même qu'ils feront l'objet de cultures spéciales sur des terrains qui leur seront entièrement réservés.

Les racines les plus minces sont les plus riches en alcaloïdes, en fait leur diamètre ne devrait guère dépasser celui d'un crayon. Il convient de les faire sécher soit en les exposant au soleil pendant une ou deux semaines, suivant la saison, soit en les laissant pendant trois jours et demi dans une étuve à température de 55°.

Dans ce dernier cas il est utile de fractionner les racines en tronçons de 12 à 15 centimètres. A ce sujet, L. Danzel préconise une stabilisation de la racine fraîche pour la fixation de la roténone au moment de la récolte.

Dès qu'elles sont suffisamment desséchées, les racines de derris sont mises en balles bien serrées de 1 m. 05 de long sur 0 m. 75 de large et sur 0 m. 60 de haut, chaque balle devant contenir 112 kilogrammes environ de racines sèches.

COMPOSITION CHIMIQUE

Nous l'avons déjà dit, c'est d'abord sous forme de **Derride**, corps résineux, que l'on a extrait les principes de Derris.

En 1895, Geoffroy sépare du longocharpis Nicou une substance qu'il dénomme nicouline.

Nagaï un savant japonais, détermine ses principales propriétés physiques et chimiques et l'appelle roténone du nom japonais du Derris rodi-ten.

Ce n'est cependant que ces dernières années que la question a été reprise et mise au point en particulier par Clark qui isole trois toxiques : Degueline, Tephrosine et Toxicarol.

Un récent travail émanant du ministère de l'Agriculture des Etats-Unis fait par La Forge et Haller a établi la formule des substances chimiques isolés de Derris.

Nom du Composé	Formule
Rotenone	$C^{23} H^{22} O^6$
Deguelin	$C^{23} H^{22} O^6$
Téphrosin.....	$C^{23} H^{22} O^7$
Toxicarol	$C^{23} H^{22} O^7$

Ces quatres composés sont très voisins, le premier et le second étant isomères, le troisième et le quatrième l'étant aussi.

Formule de la Roténone.

La formule structurale de la roténone est constitué de trois groupes :

Le central **1** dihydroxy-pyrone relié d'une part au groupe **2** dihydro-benzopirone et d'autre part au groupe **3** dihydro-benzopirone. Le poids moléculaire de la roténone est de 394,2.

Nous nous occuperons spécialement des propriétés chimiques et physiques de la roténone car c'est grâce à elle qu'on apprécie le pouvoir insecticide du Derris.

La roténone pure se présente sous forme de cristaux incolores, très réfringents appartenant au système orthorhombique, le point de fusion est à 163° C et possède la densité 1,27 à 20 C tandis que sa forme emanthiotropique dont la température de transition est 125 C fond à 180. Lorsqu'on dissout la forme emanthiotropique elle se convertit instantanément en roténone ordinaire.

Les solutions de roténone sont fortement lévogyres, D à 20° varient entre 230° pour une solution dans le benzène à 62° pour une solution dans le chlorure d'éthylène.

Plus la solution est concentrée, moins grand est son pouvoir rotatoire.

La roténone est très soluble dans le chloroforme, moins soluble dans le chlorure d'éthylène. Exposées à l'action de l'air et de la lumière solaire, les solutions de roténone dans des solvants organiques prennent la couleur jaune, puis foncé, orangé et rouge. En même temps il se forme parfois un dépôt de cristaux jaunes contenant de la déhydroténone et de la roténone, matières dépourvues de toxicité. Les solutions de ro-

ténone altérées par la lumière deviennent moins toxiques et la roténone sèche perd également de son activité lorsqu'elle a été exposée en couche mince à l'action de la lumière.

On peut retarder cette décomposition en ajoutant à la solution de roténone du noir de pétrole. D'autre part l'hydrogénation de la roténone mène à un dérivé ; la dihydroténone qui est par elle même beaucoup plus stable quoique étant douée, paraît-il, d'un pouvoir insecticide égalant celui de la roténone.

Un point intéressant, étudié par Davidson, a démontré qu'en ce qui concerne « *Aphis rumicis* » les suspensions aqueuses de ces quatre composés chimiques du derris se présentent de la façon suivante :

Roténone	Degueline	Téphrosine	Toxicarol
400	40	10	1

Dans les solutions huileuses il est encore davantage augmenté.

Les études de Ripert sur le pyrethre sont vraies aussi pour la roténone, c'est-à-dire que les principes oxydants alcalius et acides sont nocifs pour elle.

C'est ce processus qui explique sa grande instabilité.

De cet aperçu de la formule et des propriétés de la roténone on peut tirer plusieurs remarques. D'après Chevalier on peut envisager de rechercher les relations qui existent entre la constitution chimique et le pouvoir insecticide de nombreux corps que la chimie organique peut actuellement mettre à notre disposition.

Pour les hydrocarbures quelques lois s'en dégagent :

- 1° Grandeur de leur molécule et la cyclisation ;
- 2° Activité en raison inverse de leur poids, les dérivés chlorés sont les plus actifs ;
- 3° Plus de dérivés substitués, alcools saturés, acides organiques.

Les principes actifs des insecticides végétaux : quassine, pyrethrine, roténone et leurs isomères ou homologues présentent tous une constitution chimique complexe, un poids moléculaire fort élevé, ils ne sont pas en désaccord avec les lois précédentes, chez eux les fonctions lactones cétones paraissent jouer un rôle important.

D'après les expériences de Davidson presque tout le pouvoir insecticide est dû à la roténone, d'ailleurs on est d'accord sur ce point, les extraits totaux ont un pouvoir insecticide légèrement supérieur, non négligeable en pratique.

La conclusion la plus intéressante c'est certainement la forme sous laquelle doit être utilisé la roténone. On a été naturellement tenté de l'utiliser sous une forme synthétique, mais pour les raisons que nous avons exposées on a dû abandonner ce projet car son pouvoir insecticide diminue.

La forme idéale reste toujours la poudre ou son **extrait**, et l'explication de J. Ripert nous le démontre car dans les cellules végétales de la plante on trouve des principes conservateurs qui font que la roténone ne s'altère pas. Ne pas la mélanger aux produits acides.

PLANTES A ROTENONE EN TERRITOIRE FRANÇAIS

L'emploi du derris devient de jour en jour plus grand, en plus des usages pleins de promesses en agriculture ; comme insecticide en médecine vétérinaire. Si nous ajoutons encore les possibilités que nous réserve cette plante en hygiène humaine et surtout comme insecticide nous voyons qu'il y a intérêt d'analyser la question de la production de cette plante.

Jusqu'à maintenant presque toute la production des plantes à roténone nous vient de Malaisie, pour l'espèce Derris et d'Amérique pour les Concho-carpus.

Mais, par l'une ou l'autre provenance, la France est tributaire de l'étranger alors qu'il est permis de supposer que son empire colonial pourra l'affranchir de l'achat onéreux de ces matières premières.

Dans les colonies françaises, on a fait depuis quelque temps, un réel effort pour étudier les possibilités de culture des plantes à roténone.

Voici un court aperçu des résultats que nous ont transmis divers instituts de recherches agronomiques dans ces colonies.

On trouve, en Indochine de nombreuses espèces spontanées de derris. Les unes, sous formes de lianes comme le derris thysiflora, derris scandum, derris oligenosa, derris lactica,

derris ferruginéa, derris toukinensis, les autres sous forme d'arbustes ou d'arbres dont les maraîchers chinois connaissent et utilisent depuis longtemps les propriétés insecticides.

Ils ont même introduit dans leurs jardins de l'ouest Cochinchinois bien avant que ces plantes aient fait l'objet d'études en divers pays et que leur emploi ait acquis la vogue dont il jouit actuellement, des derris elliptica et malaicensis qu'ils utilisent sous les noms de Dao-Kuth.

Ces espèces fournissent en Malaisie des racines à forte teneur en produits actifs, mais il était impossible de prévoir si les conditions du sol, de climat et de cultures très différents de l'Indochine permettaient d'obtenir des résultats identiques.

Pour s'en assurer l'Institut des recherches agronomiques de l'Indochine a entrepris l'étude des derris depuis trois ans en poursuivant une enquête minutieuse sur le derris indigène, les méthodes employées par les chinois, etc..

Parallèlement l'Institut a suivi les cultures des derris importés, etc...

Les premières observations ont démontré que le derris se développe avec vigueur en culture intercalaire entre les jeunes hévéas, en jouant le rôle d'une légumineuse de couverture. Le rendement en racine est important (575 kg par hectare), toutefois les rendements en extrait total en roténone sont souvent faibles, on descend à 7 % d'extrait total et 0,3 % de roénone.

Parmi les espèces spontanées, certaines atteignent des teneurs en roténone de l'ordre de 7 %.

Comme on le voit si cette question n'a pas été négligée, elle est complexe et exige avant de passer au stade industriel qu'une sélection méthodique ait permis d'obtenir des races à haute teneur en roténone et que les conditions optima de leur culture soient parfaitement déterminées.

Ces études sont avancées et nous pouvons espérer que le moment n'est pas éloigné où l'Indochine pourra satisfaire à la totalité des besoins de la métropole.

En même temps que l'Institut a étudié *tuberosa* spontané en Indochine.

A Madagascar les plantes à roténone sont connues depuis longtemps.

Le *derris liliquiosa*, appelé par les malgaches de la côte-Est (Tamatave) *wah'in pona* (lianes à poison) est très répandu sur les côtes, où l'emploie comme poison de pêche, il rend les poissons ivres d'où l'autre nom qu'il porte encore : **Famano**.

Ces plantes abondent aussi du côté d'Ambatolampy Autsirabe et dans le pays Betsiléo.

En Guyane Française, on rencontre des plantes à roténone très intéressantes, et enfin, signalons, en Afrique Française plusieurs études en cours dans les zones tropicales qui donneront prochainement des indications sur des possibilités de production satisfaisantes par leur teneur et par la proximité de la métropole.

L'EXPERIMENTATION IN VITRO et VIVO

Déjà dans l'historique des plantes à roténone, nous **avons** pu nous rendre compte des qualités appréciables comme insecticide, de ces plantes, mais seulement une expérimentation peut préciser son pouvoir et les conditions dans lesquelles elle agit et surtout définir, sa puissance.

En outre une autre question importante se pose, c'est celle de son pouvoir comparé à d'autres substances insecticides et l'augmentation de ses propriétés en mélangeant des plantes à roténone avec d'autres substances ce qui constitue le phénomène important connu sous le nom de la synergie.

Au cours de ces essais, suivant les indications de L. Danzel, nous avons fait appel comme sujet d'expérimentation à la puce du chien ou du chat : *ctenocephalus canis*, et nous avons toujours été satisfaits de ce choix pour plusieurs raisons.

La facilité de se procurer ces parasites partout et en tous temps.

La résistance relativement grande de la puce aux actions toxiques.

Sa résistance également au manque de nourriture pour les recherches prolongées de contact.

La facilité d'observation de l'action toxique et sa progression par les réflexes sur l'action balistique, les bonds de l'insecte étant des indices certains dans la courbe de paralysie.

La mort, facile à percevoir, non seulement par l'immobilité de la tête, des palpes labiaux, et des pattes, mais aussi par l'aplatissement visible et caractéristique du corps de l'insecte.

Entre autres observations sur nos divers sujets d'expérience biologique nous avons constaté ces faits en procédant de la façon suivante :

Dans une série de flacons assez profonds recouverts de telle manière que l'asphyxie ne se produise pas mais que l'insecte d'expérimentation ne se sauve pas.

En outre, nous avons pris plusieurs flacons pour poursuivre l'étude comparative avec d'autres substances.

Dans le 1^{er} flacon : pyrèthre

— 2^e — Derris

— 3^e — tabac

— 4^e — mélange 1, 2, 3

En nous basant, sur les tests physiologiques énumérés plus haut on peut tirer les conclusions suivantes :

Le pyrèthre agit vite, brutalement au début mais son action est plutôt étourdissante, puis l'intoxication marque visiblement un ralentissement ou un temps d'arrêt.

Le tabac est beaucoup plus lent que le pyrèthre dans son attaque mais celle-ci se développe régulièrement et puissamment,

Le derris semble le plus avantageux dans son action. Il agit assez rapidement, environ au bout de 10 minutes, son action est nette, violente et fatalement décisive avec un résultat final positif complet et sans échec.

L'association bien dosée de ces trois plantes, procède, dans son action, des actions séparées.

D'après ces observations, il apparaît bien que la synergie réalisée par l'association des trois plantes ou de deux de ces plantes est non seulement « additive », mais bien « renforçatrice » ou « multiplicative », c'est-à-dire supérieure aux actions pharmacodynamiques séparées et additionnées de chaque végétal pris en particulier.

Comme point final, l'enseignement pratique qui découle de ces observations est qu'une adaptation à une synergie semblable à celle de pyrèthre-derris-tabac est impossible pour les espèces d'insectes ou de parasites à température variable ainsi soumise à son action au cours de laquelle, irrésistiblement, la perméabilité cellulaire est facilitée par chaque poison au profit des autres.

En plus de l'action nette que nous venons d'exposer du derris in-vitro comme insecticide ; certains faits d'observations quotidiennes nous ont prouvé pratiquement la puissance de son action.

Il est reconnu que les maisons d'habitation restées vides un temps assez prolongé deviennent fatalement l'auberge providentielle des insectes et beaucoup d'entre nous ont eu la pénible surprise en rentrant chez soi après 4 ou 5 mois d'absence

de trouver la maison infestée de puces, ou d'autres parasites et les vêtements rongés par les mites.

D'autres auteurs ont étudié aussi les méfaits des :

Poux de bo's	Punaises
Tique	Argas
Mite	Taons
Ixodes	Phlébotomes
Sarcoptes	Chrysomèle du Haricots
Cafards	Doryphore

Et pourtant pour prévenir ces inconvénients il nous a suffi simplement de saupoudrer les vêtements avec la poudre de derris et de même sur les matelas, meubles etc., après 6 mois d'absence la maison étant restée complètement inhabitée, nous avons la surprise en rentrant de trouver la maison indemne, car chose curieuse, le derris, en plus de sa toxicité de contact, éloigne les insectes.

Une petite remarque à faire, les gros insectes, comme le cafard, entrent dans la maison mais meurent à moitié de la route.

Les expériences très poussées sont déjà poursuivies dans la pathologie vétérinaire, nous avons personnellement expérimenté sur les animaux parasités suivants : chiens, ânes, moutons.

Quelques laboratoires d'ailleurs, sous des formules diverses introduisent déjà le derris comme principe actif.

Sur le mécanisme de production de l'action du derris sur les insectes, les opinions diffèrent, les uns le considèrent comme un poison de contact, les autres croient qu'il agit par voie digestive.

1° Dans la pratique son action se trouve grandement facilitée par l'addition des solvants et des mouillants. Le contact de ces produits employés avec les insectes a comme résultats la dissolution de la graisse et de la cire qui recouvrent ceux-ci.

2° En associant les trois produits, derris-tabac-pyrèthre comme nous l'avons fait dans le 4^e flacon dosé d'après les actions spéciales des composants, l'action totale réalise les trois actions séparées.

L'INOCUITE DU DERRIS POUR L'HOMME

Pour qu'un insecticide puisse être utilisé sans réserve, il faut être assuré de sa complète innocuité pour l'homme.

Etant donné que le derris rentrait dans la composition de poisons pour flèches on pouvait craindre que ce soit un corps dangereux.

Plusieurs auteurs ont expérimenté le derris par voie buccale et son innocuité est démontrée ; entre autre Haag a expérimenté sur lui même la roténone en ingérant 150 mgr., sans aucun inconvénient, d'ailleurs les poissons et le gibier tués par les indigènes avec le suc des plantes à roténone sont consommés par eux sans aucun danger ce qui prouve que par voie digestive elle n'est pas toxique.

Par contre la roténone est toxique sous forme d'injections sous-cutanées. Injectée par voie intra-veineuse la roténone et les corps voisins se conduisent alors comme des poisons paralysant à action d'origine centrale, la mort étant déterminée par l'asphyxie.

On voit d'abord se produire des troubles respiratoires, de la dyspnée et de la polypnée, des vomissements, de la paralysie progressive musculaire.

La toxicité par voie respiratoire du derris a donné lieu à des controverses, il y a encore quelques années plusieurs auteurs niaient toute nocivité.

Aujourd'hui on peut dire que le mot toxique est sensiblement exagéré mais on observe quand même quelques troubles (L. Denzel). La poussière de derris possède un goût franchement âcre.

Respirée simplement par le nez, la poudre de derris ou sa poussière provoque souvent une irritation de la muqueuse nasale, se traduisant soit par des éternuements, du larmoiement, soit par un fourmillement désagréable. Nous avons même observé chez des personnes hypersensibles sans doute, des nausées très pénibles.

Mâchée légèrement pendant quelques secondes, la racine sèche de derris provoque au bout de deux ou trois minutes une sensation de fourmillement et de chaleur sur la langue.

Si le contact a été un peu prolongé il s'ensuit une sorte d'anesthésie faible, mais réelle de la bouche, analogue à celle produite par un badigeonnage de cocaïne ou de scurocaïne avec sécheresse de la gorge. Une impression de malaise peut même se prolonger en s'atténuant au-delà de la gorge. Pour les doses faibles qu'on emploierait en pathologie humaine aucun de ces inconvénients n'est à redouter.

Par contre il y a intérêt au point de vue de l'hygiène à prendre certaines mesures dans les lieux où l'on manipule le derris.

A ce sujet nous citerons cette communication de J. Chevalier : « J'ai visité des ateliers de pulvérisation de racines de Cubé et il est exact que les ouvriers journellement exposés à ces poussières se plaignent de démangeaisons et de rougeurs de la peau en sueur, d'irritation des voies respiratoires et de blépharite. Il a suffi de leur faire vaseliner légèrement les parties exposées et d'exiger d'eux le port de lunettes et d'un masque à poussières pour voir disparaître tous ces inconvénients. Il n'y a jamais eu d'intoxication réelle, même après des semaines de travail. Donc, sauf chez des sujets très sensibles, je ne pense pas que les poudres très diluées qui sont pulvérisées par les agriculteurs puissent déterminer des inconvénients. Un simple tissu sur leur nez et la bouche, qu'ils emploient pendant les battages suffira à les protéger ».

La toxicité étant en fait, nulle pour l'homme en cas d'utilisation par contact, il fallait encore posséder la certitude que ce n'était pas un corps irritant.

Pour prouver sa parfaite innocuité, nous avons pris une trituration de poudre de derris à 10 %, mélange avec du talc et fait des essais sur plusieurs catégories d'individus en procédant de la façon suivante :

1° Nous avons pris comme endroit d'expérience les plis du coude, plis crural et généralement les endroits les plus facilement irritables.

Nous avons essayé en même temps sur les enfants, les adultes (femmes et hommes).

2° Nous avons frotté avec assez d'insistance une minute par endroit pour que l'absorption se fasse bien.

Les résultats de ces expériences ont été aussi concluants pour l'homme que pour les animaux, comme nous l'avons déjà démontré pour ces derniers.

L'endroit frotté avec la poudre de derris ne change pas de couleur et ne provoque aucune sensation désagréable d'ordre général ni aucune démangeaison.

Nous avons répété la même expérience avec une trituration à 20 % et avons observé le même résultat.

LES FORMES D'UTILISATION DU DERRIS

Un article de Mann apporte au sujet de produits à base de racine de Derris des informations dont voici les points essentiels.

Racine de derris en poudre :

Les parasites extérieurs des vertébrés sont plus ou moins rapidement tués par poudrage avec de la racine de derris. Les puces, les poux de bêtes et de poules sont ainsi détruits en 3 ou 5 heures. Mais comme on a observé l'intoxication des bêtes ayant léché les parties du corps traitées, on utilise comme nous avons eu l'occasion de le mentionner, à la place de la poudre de derris seule un mélange de 8 p. de celle-ci, 7 p. de poudre de tabac et 25 p. de soufre. Un mélange de 20 p. de racine de derris en poudre fine et 80 p. de poudre de tabac est un excellent moyen pour la destruction de lentes de poux ou de larves de puces.

Pour détruire les blattes de cuisine et les grillons du foyer, on prend un mélange de 1 p. de poudre de derris et 24 p. de farine de sucre qui est très efficace.

Extraits et mélanges aqueux de racine de derris. — La racine de derris finement broyée cède à l'eau, à froid 10 %, à chaud 16 % de son poids de matières extractives. Le pourcentage des principes actifs est de beaucoup inférieur, mais déjà un extrait de 1 p. de derris dans 100.000 p. d'eau, c'est-à-dire, à 0,001 % tue les poissons en 90-240 minutes, tandis qu'un extrait de concentration double, c'est-à-dire, 0,002 % les tue en 25-50 minutes.

Le rendement en matières extractives augmente notablement, si, à la place de l'eau pure on utilise une solution étendue de bisulfite de sodium. Un tel extrait est aussi plus toxique car il tue 60 % des insectes traitées, tandis que l'extrait purement aqueux n'en tue que 50 %. L'extrait bisulfique se conserve aussi plus longtemps que l'extrait à l'eau pure, il ne brunit pas non plus à la longue comme le fait ce dernier.

L'essai comparatif de toxicité exécuté sur des grillons et des criquets a donné les résultats suivants :

Un extrait de derris 1/10 à l'eau seule paralyse les insectes au bout de 25 minutes et en tue 80 % environ au bout de 60 minutes, tandis qu'un extrait de derris 1/10 à la solution de bisulfite de sodium en paralyse 10 % après 17 minutes et tue 100 % au bout de 23 minutes.

L'extrait au bisulfite de sodium peut-être après neutralisation, en présence de tournesol, concentré. Il s'émulsionne alors facilement dans l'eau. Le procédé au bisulfite de sodium est protégé par un brevet.

Les extraits aqueux de derris ne doivent pas être conservés dans des récipients en fer, à cause de leur teneur en tannin

L'extraction à l'aide de solvants organiques ne le justifie que lorsqu'on désire isoler les principes actifs.

A noter que le rendement en matières extractives ne permet pas de tirer des conclusions sur la teneur en matière toxique et la quantité exacte de la racine. Il est nécessaire de déterminer la teneur en roténone.

Le traitement des bêtes à cornes par la racine de derris présente un intérêt spécial, du fait que leur peau est détruite et rendue inutilisable par les larves du taon. En Allemagne le professeur Gotze a fait des essais concluants de destruction de ces larves à l'aide d'extraits insecticides propres à être employé en pulvérisation. On peut par exemple mélanger 0,5 kg. de derris en poudre avec 114 litres d'eau, de préférence 12 heures avant l'usage. Ce mélange appliqué par pulvérisation détruit en 2-5 heures les chenilles, le criquet, le grillon, le charançon du cotonnier, le doryphore, divers acarides, notamment ceux provoquant la gale des moutons.

Pour la destruction des aphides, on utilise un mélange de 0,5 kg de poudre de derris, 225 litres d'eau et 1 kg de savon.

D'après J.-H. Frydlender, on a obtenu de très bons résultats par lavages constitués de 227 grs de Derris en poudre, 113 grs de savon mou et 4,5 litres d'eau. Dans 500 fermes anglaises, 10.000 animaux ont pu ainsi être débarrassés de larves de taon ».

Une émulsion insecticide de pétrole et derris se prépare avec 0,5 kg de poudre très fine de derris, 14 litres d'eau, 4,5 litres de pétrole ou de gazoline et 1,5 kg de savon. Une solution

mère ainsi préparée est diluée à l'usage avec 20 volumes d'eau, s'il s'agit de détruire des chenilles, des aphaniptères, avec 40 volumes d'eau, si elle doit être utilisée contre les aphides.

Maintenant, de ces données, nous pouvons tirer des conclusions sur la forme idéale d'utilisation du derris en pathologie humaine, au titre d'insecticide externe. La forme la plus appropriée par son activité est la poudre.

La dose la plus active est de 20 % des préparations utilisées mais si on veut obtenir une action prolongée on peut continuer avec une poudre titrant seulement 10 %. La poudre doit être impalpable et on nous communique dernièrement qu'il existe un laboratoire produisant une poudre tamisée au tamis 4°200.

L'addition du talc est nécessaire pour diviser intimement la poudre et faciliter l'adhérence, une très bonne préparation serait le mélange de cette poudre avec une petite proportion de tabac — voire de pyrèthre — utilisant leurs propriétés synergiques communes.

Pour obtenir le maximum d'action et pour la commodité d'utilisation, il suffirait d'incorporer à la vaseline neutre. Nous proposons, par exemple, la pommade dont la formule établie par L. Denzel est la suivante :

Poudre de Derris tamisée.....	5 gr.
Tabac	0 gr. 50
Talc	10 gr.

Au point de vue intéressant de l'hygiène et de la protection des habitations, nous signalons cet emploi fort simple déjà en usage en certains pays chauds, pour la protection des locaux contre les insectes ravageurs (cafards, mites, etc.) ou parasites (puces, punaises, etc.) pendant l'absence momentanée des habitants. Il consiste en un poudrage léger et superficiel de poudre tamisée de derris recouvrant meubles et parquets et surtout au bord des portes et des fenêtres.

CONCLUSION

De cette étude sur les plantes à roténones, insecticide végétal, par son composé chimique étudié au début simplement pour le besoin de l'agriculture, élargi ensuite pour la médecine vétérinaire, nous voyons que même en pathologie et hygiène humaines, elles présentent d'incontestables avantages.

Insecticide puissant et complet, la stabilisation de derris y maintient son activité insecticide régulière, permanente et maximum, elle conserve indéfiniment dans la plante séchée et pulvérisée la totalité de la roténone incluse sous sa forme naturelle, empêche la fermentation et permet l'utilisation complète du principe actif.

1° La toxicité au point de vue général inexistante pour l'homme.

2° Son pouvoir toxique par contre est très élevé pour les parasites de l'homme.

Corps bien supporté au cours des applications locales et ne présentant aucun trouble réel. Sa facile application devrait faciliter l'introduction de ce nouvel agent thérapeutique en pathologie humaine.

Les plantes à roténone pourraient servir, à détruire les parasites dans les habitations.

Leur emploi devenant de jour en jour plus grand on devrait cependant imposer dans les laboratoires, les mines et dans les lieux où on manipule, le port du masque et faire vaser les yeux.

Il conviendrait d'en intensifier la production dans les colonies pour la rendre indépendante du marché international.

Vu : *Le Doyen,*
TIFFENEAU

Vu : *Le Président de la thèse,*
L. TANON

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- J. CHEVALIER — Les plantes à Rotenone.
Bulletin Sciences pharmacol., Mai 1936
Bulletin agricole, 1936.
- L. DENZEL. — Notes pratiques sur le « Derris »
insecticide. Bull. Sciences pharmacol.
- ROWANN, WIEBOCK, Schwapah. — Archives de
Pharm. 1935.
- M. W. DAWIDSON. — J. Eco. Entom. 1931.
- H. B. HOEG. — J. pharm. exper. Thergs. 1931.
- Louis PLANCHON. — Matière médicale, 1906.
- Em. PERROT et Em. VOGT. — Poisons de flèches et
poisons d'épreuve, Paris 1913.
- M. DELASSUS. — Les ennemis de la vigne en
Algérie, 1930.

Em. PERROT et A. GORIS. — La stabilisation des plantes fraîches.

R. C. ROARK. — A digest of the literature of Derris species used as insecticides.

H. COUTIÈRE. — Le monde vivant.

J. MAHEN. — Bull. Sciences Pharm., 1935.

CLARK. — Science, 1933.

JONES. — J. an. chen. Soc., 1930.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
Introduction	7
Historique	8
Classification botanique	9
Caractères morphologiques	9
Culture du Derris	11
Composition clinique	13
Plantes à Rotenone en territoire français	17
L'expérimentation in Vitro et Vivo	20
L'inocuité du Derris pour l'Homme*	25
Les formes d'utilisation du Derris	29
Conclusion	34
Bibliographie	36

